

ПАТОМОРФОЛОГИЯ COVID-19 ПО ДАННЫМ 15 ВСКРЫТИЙ

САМСОНОВА И.В.¹, ЛЕСНИЧАЯ О.В.¹, МАЛАШЕНКО С.В.², КЛОПОВА В.А.¹,
ГОЛИПАД В.В.², МЛЯВЫЙ А.Н.²

¹Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

²Витебское областное клиническое патологоанатомическое бюро, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2020. – Том 19, №3. – С. 41-49.

PATHOMORPHOLOGY OF COVID-19 ACCORDING TO THE DATA OF FIFTEEN AUTOPSIES

SAMSONOVA I.V.¹, LIASNICHAYA O.V.¹, MALASHENKA S.V.², KLOPAVA V.A.¹, GALIPAD V.V.², MLIAVY A.M.²

¹Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

²Vitebsk Regional Clinical Pathoanatomical Bureau, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2020;19(3):41-49.

Резюме.

Цель работы – изучить морфологические изменения в организме пациентов, умерших от коронавирусной инфекции, и оценить патогенетическую роль поражения легких в развитии дыхательной недостаточности.

Материал и методы. Было проведено аутопсийное исследование 15 умерших в период с 16 марта по 15 апреля с диагностированным SARS-CoV-2. Аутопсийные образцы легких и других органов исследовали с помощью стандартных морфологических и иммуногистохимических методов.

Результаты. В легких 13 умерших были обнаружены характерные изменения аэрогематического барьера с повреждением альвеолярного эпителия, отеком, набуханием, расщеплением базальных мембран, интерстициальной воспалительной инфильтрацией. Характерным было наличие в большинстве случаев в альвеолах, альвеолярных ходах и бронхиолах ШИК-позитивных гиалиновых мембран. Просвет респираторных отделов легких содержал многоядерные гигантские эпителиальные клетки, десквамированные атипичные увеличенные альвеолоциты с крупными полиморфными ядрами, амфотропной зернистой цитоплазмой, хорошо определяемыми внутриядерными и/или внутрицитоплазматическими включениями, заметными ядрышками, скопления эритроцитов, местами выраженные, альвеолярные макрофаги, отечную жидкость, фибрин. Иммуногистохимическое исследование маркера пролиферации Ki-67 и кластера дифференцировки CD 34 продемонстрировало повышение их экспрессии.

Закключение. Надо полагать, выявленные изменения в легких являются следствием вирусной и лейкоцитарной агрессии и лежат в основе дальнейшего прогрессирования заболевания и его осложнений.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, аутопсия, патоморфология COVID-19, иммуногистохимия, Ki-67, CD 34.

Abstract.

Objectives. To study the morphological changes in the organism of patients who died from coronavirus infection and to assess the pathogenetic role of the lung damage in the development of respiratory failure.

Material and methods. An autopsy study of 15 patients with diagnosed SARS-CoV-2, who died over a period of March, 16 – April, 15 was performed. Autopsy samples of the lungs and other organs were investigated by standard morphological and immunohistochemical methods.

In 13 lungs specimens characteristic changes in the airborne barrier with the damage of the alveolar epithelium, edema, swelling, cleavage of the basal membranes, and interstitial inflammatory infiltration were found. In most cases the PAS-positive hyaline membranes were observed in the alveoli, alveolar ducts and bronchioles. The lumen of the respiratory parts of the lungs contained multinucleated giant epithelial cells, desquamated atypical enlarged alveolocyttes with large polymorphic nuclei, amphophilic granular cytoplasm, well defined intranuclear and / or intracytoplasmic inclusions, prominent nucleoli, accumulations of red blood cells, locally marked, alveolar macrophages, transudate, fibrin. An

immunohistochemical study of Ki-67 and CD 34 markers demonstrated an increase in their expression.

Conclusions. Presumably, the revealed changes are a consequence of viral and leukocyte aggression and are the basis for further progression of the disease and its complications.

Key words: SARS-CoV-2, autopsy, COVID-19 pathomorphology, immunohistochemistry, Ki-67, CD 34.

31 декабря 2019 года появились первые сведения о случаях возникновения пневмоний с неизвестной этиологией, которые были диагностированы у пациентов провинции Хубэй в г. Ухань Китайской Народной Республики. 9 января 2020 года было установлено, что возбудителем этих пневмоний является новый коронавирус SARS-CoV-2, филогенетически принадлежащий группе SARS-CoV, и острое респираторное вирусное заболевание, которое им вызывается, получило название «коронавирусная болезнь 2019 года» или «COVID-19» (2019-nCoV) [1].

Эпидемия COVID-19 («Coronavirus disease 2019») уже вошла в историю как чрезвычайная ситуация международного значения. 11 марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения объявила COVID-19 глобальной пандемией. Несмотря на то, что данный вирус является менее патогенным, нежели SARS-CoV, он уже унес много жизней и разрушил экономику многих стран [2]. На 05.05.2020 в мире, по данным ВОЗ, количество подтвержденных случаев коронавирусной инфекции составило 2203937, количество случаев летальных исходов – 148749. В Республике Беларусь коронавирус был впервые обнаружен у иностранного студента, который вернулся из Ирана 27 февраля, а первый случай коронавирусной инфекции в Витебске был зарегистрирован 1 марта у жительницы Витебска, вернувшейся из Северной Италии [3]. По данным Министерства Здравоохранения, с 18 апреля по 5 мая число инфицированных коронавирусом в Республике Беларусь увеличилось с 3282 до 17489 человек, а количество летальных исходов составило 103 [4].

Сегодня медицинской науке известны механизмы возникновения новых вирусов, изучены клинико-эпидемиологические особенности «птичьего» гриппа H5N1 (2007 г.), «свиного» гриппа A H1N1pdm (2009), тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-nCoV, 2002 г.), крупнейшей вспышки болезни Эбола в Западной Африке (2014-2015 гг.), вспышки лихорадки Зика (2016 г.) [5].

С 2012 года зарегистрировано 2519 случаев коронавирусной инфекции, вызванной вирусом MERS-CoV, 866 из которых закончились леталь-

ным исходом. Все случаи заболевания географически ассоциированы с Аравийским полуостровом (82% случаев зарегистрированы в Саудовской Аравии). MERS-CoV продолжает циркулировать и вызывать новые случаи заболевания [6].

Одной из основных причин смерти пациентов с COVID-19 во всех странах является дыхательная недостаточность. Данные о длительности и напряженности иммунитета в отношении SARS-CoV-2 в настоящее время отсутствуют. Патогенез и патоморфология новой коронавирусной инфекции, в том числе поражения легких, также изучены недостаточно.

Цель нашего исследования – изучить морфологические изменения в организме пациентов, умерших от коронавирусной инфекции, и оценить патогенетическую роль поражения легких в развитии дыхательной недостаточности.

Материал и методы

Было проведено аутопсийное исследование 15 умерших в период с 16 марта по 15 апреля, у которых инфицирование SARS-CoV-2 было подтверждено методом ПЦР прижизненно и посмертно (в материале из обоих легких, бифуркации трахеи, оливы продолговатого мозга). Из аутопсийных образцов легких после фиксации в 10% растворе нейтрального забуферного формалина и стандартной гистологической проводки готовили серийные срезы, которые окрашивали общегистологическими методами, в том числе реактивом Шиффа, альциановой кислотой (ШИК-реакция), и иммуногистохимически с использованием моноклональных антител к Ki67 и к кластеру дифференцировки CD34.

Результаты и обсуждение

Аутопсийные исследования 15 пациентов, умерших в Витебске и Витебской области, с положительным результатом ПЦР-теста на SARS-CoV-2 (COVID-19), выполнялись на базе патологоанатомических отделений Витебского областного клинического патологоанатомическо-

го бюро в соответствии со статьей 32 закона Республики Беларусь О здравоохранении [7]. Средний возраст умерших (9 женщин и 6 мужчин) составил $63,4 \pm 8,9$ лет.

У всех пациентов имелась различного рода сопутствующая патология: сахарный диабет (в 6 случаях), ИБС (в 8 случаях), артериальная гипертензия (в 6 случаях), системная красная волчанка (в 1 случае), хроническая обструктивная болезнь легких с пневмосклерозом (в 3 случаях), бронхиальная астма (тяжелое течение) (в 1 случае), повторное нарушение мозгового кровообращения в вертебробазилярном бассейне (в 1 случае), цирроз печени (в 1 случае), подагра с хронической почечной недостаточностью и гемодиализом (в 1 случае), ожирение (в 4 случаях), состояние после оперативного удаления опухоли головного мозга (120 дней после оперативного вмешательства) (в 1 случае). При этом у 11 пациентов имело место сочетание сопутствующей патологии (2 и более заболеваний).

Морфологические изменения в легких были схожими, за исключением двух случаев. Макроскопически листки плевры были гладкими, с инъецированными сосудами и кровоизлияниями, малинового цвета, местами алые («лакированные») (рис. 1). Слизистая оболочка гортани, трахеи и крупных бронхов серо-розовая, умеренно полнокровная, покрыта сероватого цвета слизью.

Во всех исследованных случаях поражение легких было двухсторонним. Легкие на ощупь были неравномерно уплотнены во всех отделах, безвоздушные. Масса легких увеличена. На разрезах ткань легких была от темно-вишневого до серо-розового цвета, с признаками диффузного альвеолярного повреждения, острого бронхолита, отека и геморрагий интерстициальной ткани.

При надавливании с поверхности разреза легких в умеренном количестве стекала темная кровянистая и пенистая жидкость. Кусочки легочной ткани из всех долей, за исключением 1-2 сегментов, тонули при погружении в формалин.

Микроскопически (рис. 2-6) во всех случаях альвеолярные перегородки были резко утолщены за счет отека и полнокровия, с явлениями стаза крови в сосудах. Во всех случаях имели место отек, набухание, расщепление базальных мембран аэрогематического барьера. Интерстициальные мононуклеарные воспалительные инфильтраты, в которых преобладали лимфоциты, определялись во всех случаях, но отличались степенью выраженности: от умеренной в межуточной ткани и до слабой в стенках сосудов.

Просвет респираторных отделов легких содержал многоядерные гигантские эпителиальные клетки, десквамированные атипичные увеличенные альвеолоциты с крупными полиморфными ядрами, амфотильной зернистой цитоплазмой, хорошо определяемыми внутриядерными и/или внутрицитоплазматическими включениями, заметными ядрышками. Характерным было наличие в большинстве случаев в альвеолах, альвеолярных ходах и бронхиолах ШИК-позитивных гиалиновых мембран, выстилающих их внутреннюю поверхность (рис. 7).

В просвете альвеол также, помимо десквамированных пластов уродливых альвеолоцитов, определялись скопления эритроцитов, местами выраженные, альвеолярные макрофаги, отечная вспененная жидкость, фибрин. Присутствовали дистелектазы и ателектазы. В стенках бронхов отмечался отек, полнокровие, дистрофические изменения эпителия слизистой оболочки с очаговой десквамацией. Клетки эпителия также имели



Рисунок 1 – Легкие увеличены, резко полнокровны, с субплевральными кровоизлияниями.

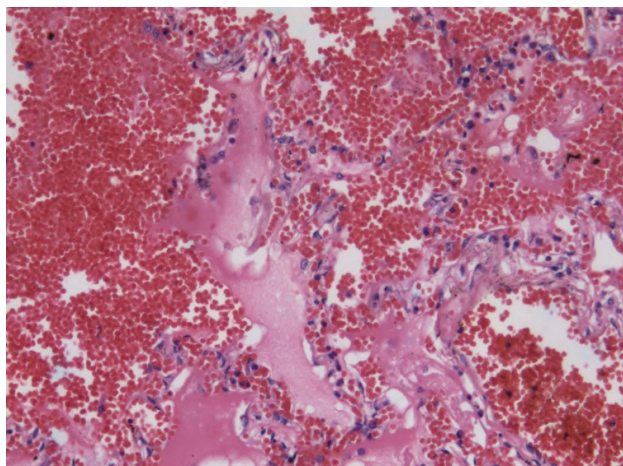


Рисунок 2 – Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x200. Выраженное полнокровие альвеолярных перегородок. В просветах альвеол – скопление большого количества эритроцитов и отечной жидкости, десквамированные альвеолоциты.

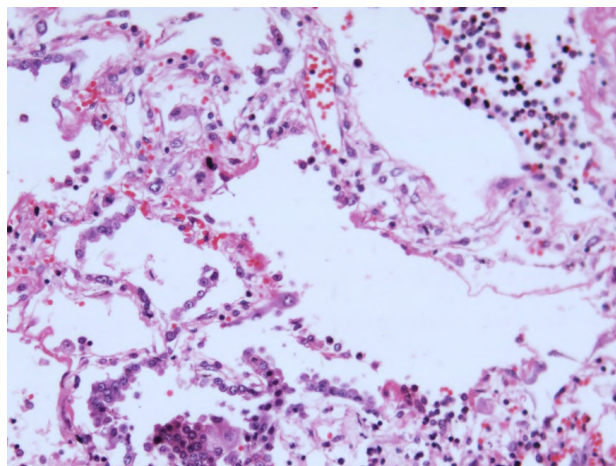


Рисунок 3 – Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x200. Видны цепочки слущенных уродливых альвеолоцитов, полнокровие альвеолярных перегородок с лимфоидной инфильтрацией.

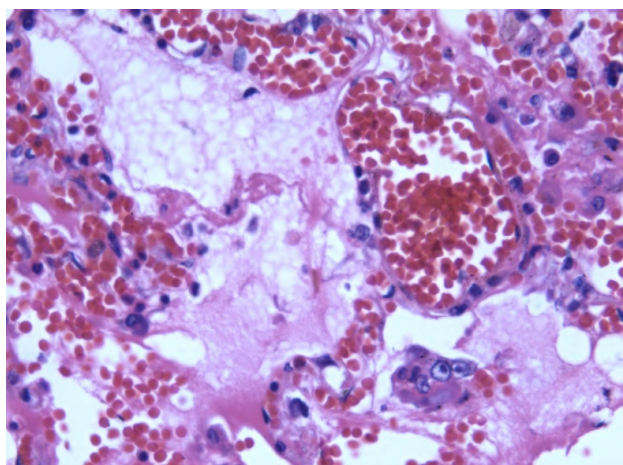


Рисунок 4 – Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x400. В просвете альвеол – скопление экссудата. Эпителий слущен, альвеолоциты с увеличенными ядрами с рассеянным хроматином и ядрышками. В межуточной ткани видна слабая инфильтрация лимфоцитами.

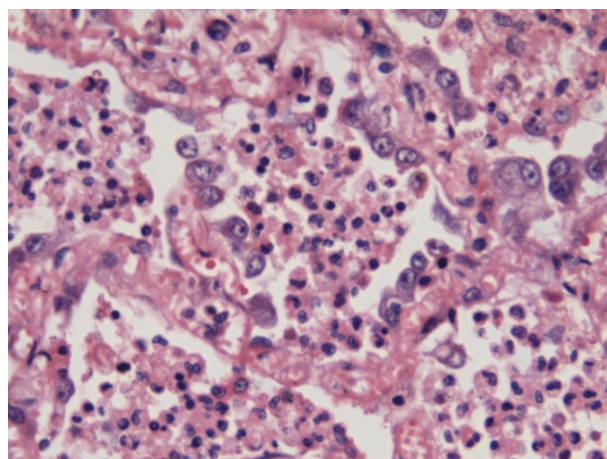


Рисунок 5 – Окраска гематоксилином и эозином, увеличение x400. Выраженное полнокровие альвеолярных перегородок, повреждение базальных мембран. В альвеолоцитах видны внутриядерные включения и выраженные ядрышки. В просвете альвеол – нейтрофилы, эритроциты, альвеолярные макрофаги, фибрин, десквамированные эпителиальные клетки.

увеличенные ядра с дисперсным хроматином и ядрышками.

В трех случаях пневмония имела признаки вторичной бактериальной инфекции, обусловленной *Klebsiella pneumoniae*, однако морфологические проявления цитопатического вирусного поражения также присутствовали. В этих случаях в полости альвеол присутствовали в большом количестве нейтрофилы и фибрин. Надо полагать, что в данных случаях поражение легочной ткани

было обусловлено иммуносупрессивным действием вируса и развитием оппортунистических бактериальных инфекций дыхательных путей.

В двух случаях аутопсий SARS-CoV-2-положительных пациентов признаков пневмонии, как и вышеописанных изменений, характерных для коронавирусного поражения легких, не было, однако отмечались хронический бронхит, диффузный пневмосклероз, отек и полнокровие легких.

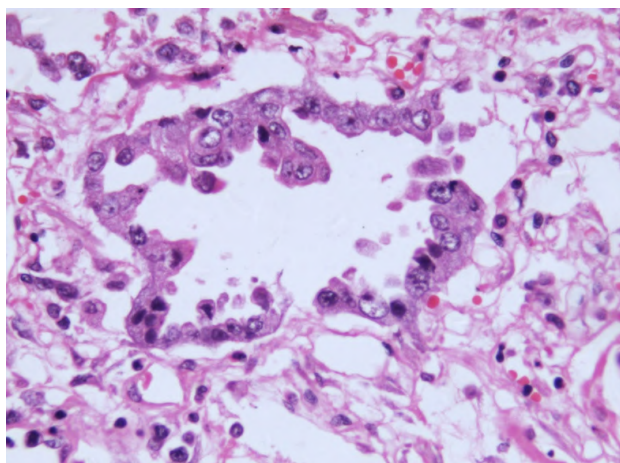


Рисунок 6 – Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$. Видны спущенные увеличенные альвеолоциты с крупными полиморфными ядрами, выстраивающиеся цепочкой вдоль внутренней поверхности альвеол. В альвеолоцитах определяются внутриядерные включения и выраженные ядрышки.

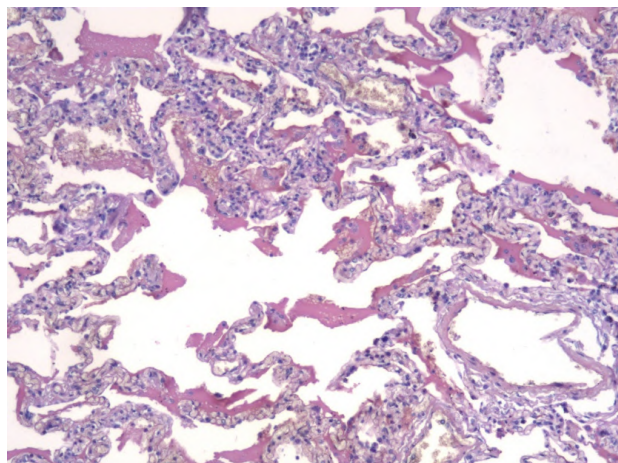


Рисунок 7 – ШИК-реакция с альциановым синим. Увеличение $\times 100$. Видны ШИК-положительные гиалиновые мембраны, выстилающие внутреннюю поверхность альвеол.

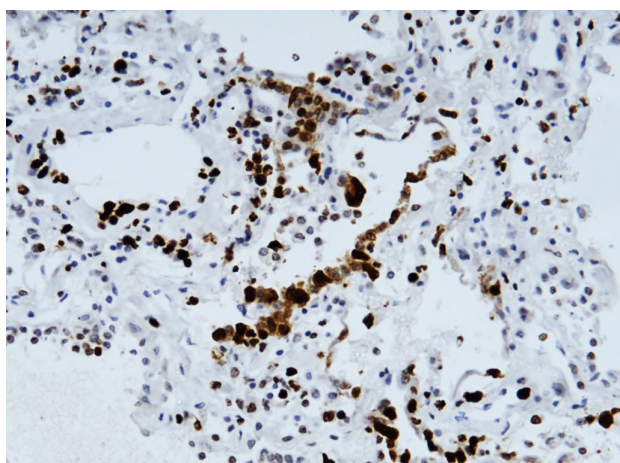


Рисунок 8 – Экспрессия Ki-67, иммунопероксидазная реакция, увеличение $\times 200$, $\times 400$. Положительная реакция отмечается в альвеолярном эпителии и стромальных элементах.

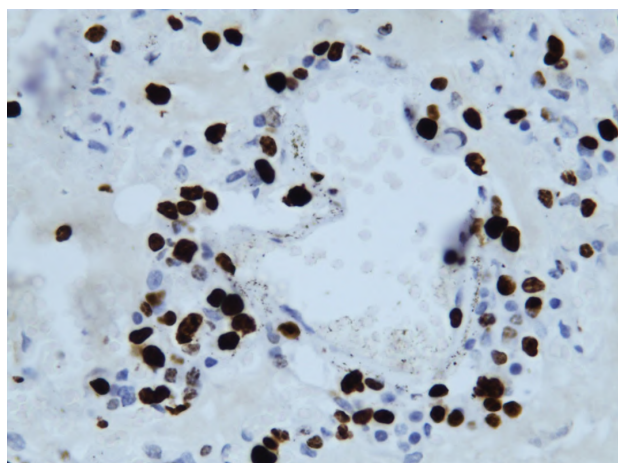


Рисунок 9 – Экспрессия Ki-67, иммунопероксидазная реакция, увеличение $\times 400$. Высокая пролиферативная активность стромальных элементов альвеолярных перегородок и периваскулярных пространств.

Иммуногистохимическое исследование маркера пролиферации Ki-67 показало высокую пролиферативную активность альвеолярного эпителия (рис. 8) и стромальных элементов альвеолярных перегородок и периваскулярных пространств (рис. 9). Известно, что Ki-67 выявляет пролиферирующие клетки, находящиеся на разных фазах цикла, и таким образом показывает весь пул делящихся клеток. Это наиболее надежный и четкий маркер пролиферации. Антиген Ki-67, выявляемый соответствующими моноклональными антителами, короткоживущий про-

теин, который разрушается в течение 1-1,5 часа. В силу этого Ki-67 выявляет только делящиеся клетки, так как не успевает накапливаться и не остается в покоящихся клетках [8, 9]. Надо полагать, выявленные изменения экспрессии Ki-67 в настоящем исследовании отражают активную реакцию легочной ткани на повреждение.

Иммуногистохимическое исследование CD34 в настоящем исследовании показало, что у всех пациентов степень его экспрессии повышалась в эндотелиальной выстилке капилляров в стенках респираторных отделов легких и более

крупных сосудов легочной ткани по сравнению с контрольной группой (рис. 10, 11). Поверхностный клеточный маркер CD34 – мембранный белок, молекула межклеточной адгезии – присутствует на поверхности стволовых гемопоэтических клеток и эндотелия кровеносных сосудов (за исключением синусоидов печени и селезенки). Он представляет собой гликопротеид с молекулярной массой около 110кДа. Проведенные многочисленные исследования показывают, что CD34 локализован на поверхности многих других клеток: клетках-предшественниках стромы костного мозга, опухолевых клетках миелоидного и лимфоидного происхождения, некоторых клетках нервной ткани, эндотелии некоторых лимфатических сосудов, дендритных клетках вокруг интерстициальных сосудов, нервов, волосных фолликулов, фибробластах, фиброцитах и некоторых других. Известно также, что кластер дифференцировки CD34 – эндотелиальный маркер воспаления, являющийся лигандом для L-селектина нейтрофилов. Надо полагать, выявленные изменения экспрессии CD34 в легочной ткани при COVID являются следствием лейкоцитарной агрессии и лежат в основе дальнейшего прогрессирования заболевания и его осложнений.

При исследовании миокарда умерших помимо изменений, характерных для имевших в анамнезе артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца, отмечался интерстициальный отек, мононуклеарная воспалительная инфильтрация (рис. 12).

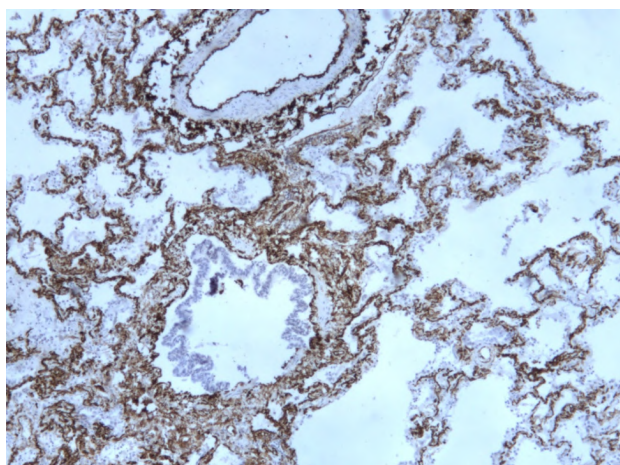


Рисунок 10 – Экспрессия CD34, иммунопероксидазная реакция, увеличение x200. Высокая экспрессия маркера в эндотелиальной выстилке капилляров в стенках респираторных отделов легких и более крупных сосудов легочной ткани.

В гистологических препаратах печени во всех случаях отмечался центрлобулярный, преимущественно микровезикулярный стеатоз, очаговая, от слабо до умеренно выраженной, преимущественно мононуклеарная инфильтрация вокруг портальных трактов (рис. 13).

В почках в 12 случаях из 15 отмечались признаки некротического нефроза. В одном из случаев некротические изменения проксимальных канальцев сочетались со скоплением серозного экссудата в экстракапиллярных пространствах; в 1 случае также присутствовали признаки острого поражения клубочков с полнокровием и необильной интракапиллярной лимфоцитарной инфильтрацией.

Известно, что основными клетками-мишенями для коронавирусов являются клетки альвеолярного эпителия, в цитоплазме которых происходит репликация вируса. После сборки вирионов они переходят в цитоплазматические вакуоли, которые мигрируют к мембране клетки и путем экзоцитоза выходят во внеклеточное пространство. Экспрессии антигенов вируса на поверхность клетки до выхода вирионов из клетки не происходит, поэтому антителообразование и синтез интерферонов стимулируются относительно поздно. Образование синцития под воздействием вируса обуславливает возможность последнего быстро распространяться в ткани [10].

Действие вируса вызывает повышение проницаемости клеточных мембран и усиленный транспорт жидкости, богатой альбумином, в ин-

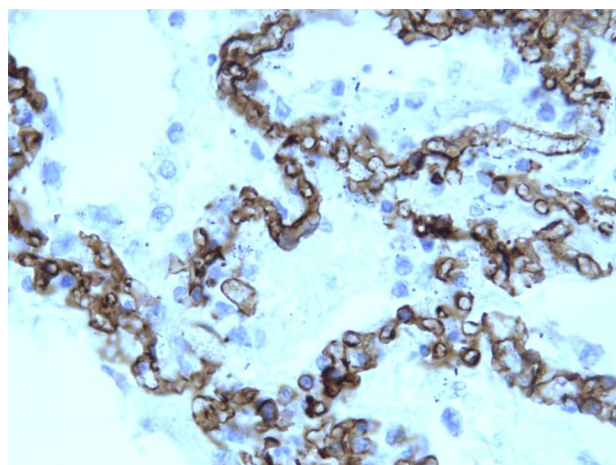


Рисунок 11 – Экспрессия CD34, иммунопероксидазная реакция, увеличение x400. Высокая экспрессия в эндотелиальной выстилке капилляров в стенках респираторных отделов легких и более крупных сосудов легочной ткани.

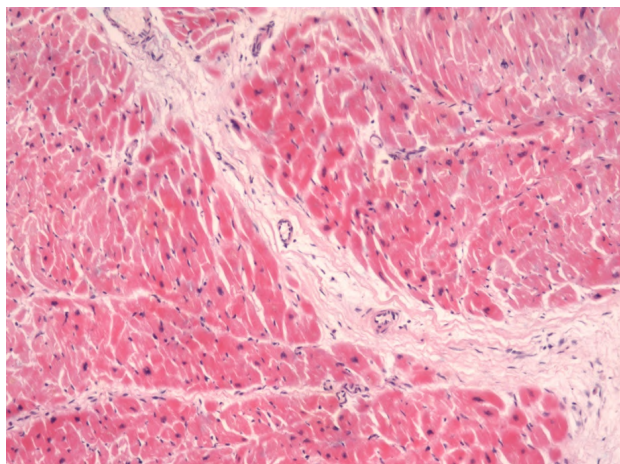


Рисунок 12 – Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$. В ткани сердца отмечается мелкоочаговый кардиосклероз, гипертрофия кардиомиоцитов и их ядер, интерстициальный отек.

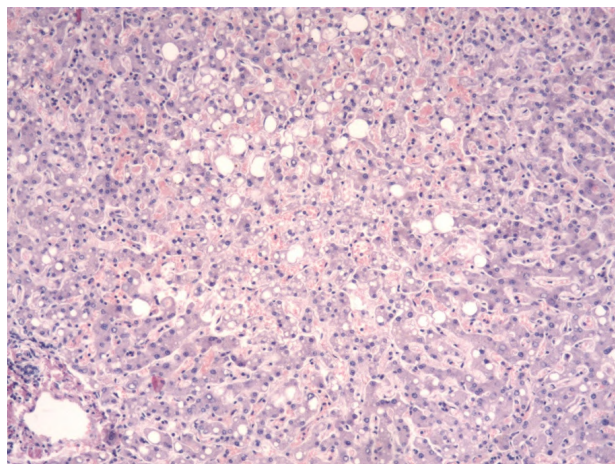


Рисунок 13 – Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$. В ткани печени отмечается выраженное полнокровие центра дольки и жировая дистрофия центролобулярных гепатоцитов.

терстициальную ткань лёгкого и просвет альвеол. При этом разрушается сурфактант, что ведёт к коллапсу альвеол, в результате резкого нарушения газообмена развивается острый респираторный дистресс-синдром.

Заключение

1. По данным аутопсийных исследований 15 умерших пациентов (средний возраст составил $63,4 \pm 8,9$ лет), у которых лабораторно методом ПЦР прижизненно и посмертно было подтверждено инфицирование SARS-CoV-2, у всех умерших имелись тяжелые сопутствующие заболевания, в том числе сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

2. Ведущую роль в танатогенезе у большинства пациентов играло вирусное поражение легких, характерным морфологическим проявлением которого наряду с типичными признаками вирусного поражения было наличие в большинстве случаев в альвеолах, альвеолярных ходах и бронхиолах ШИК-позитивных гиалиновых мембран, выстилающих их внутреннюю поверхность.

3. У двух умерших пациентов с лабораторно подтвержденным SARS-CoV-2 отсутствовали признаки вирусного поражения легких (в том числе пневмонии), что позволяет расценивать не каждую смерть пациентов с положительным SARS-CoV-2 статусом как смерть от COVID-19.

4. Иммуногистохимическая реакция с антителами к Ki-67 показала высокую пролифератив-

ную активность альвеолярного эпителия и стромальных элементов альвеолярных перегородок и периваскулярных пространств при интерстициальной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2.

5. Поражение легочной ткани при COVID-19 сопровождается повышением экспрессии CD34, что, надо полагать, является следствием лейкоцитарной агрессии и лежит в основе дальнейшего прогрессирования заболевания и его осложнений.

Литература

1. Novel coronavirus disease 2019 (COVID-2019) pandemic: increased transmission in the EU/EEA – sixth update. 12 March 2020 [Electronic resource] / European Centre for Disease Prevention and Control. – Stockholm, 2020. – Mode of access: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-sixth-update-Outbreak-of-novel-coronavirus-disease-2019-COVID-19.pdf>. – Date of access: 01.06.20.
2. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV: a comparative overview / A. A. Rabaan [et al.] // Infez. Med. – 2020 Jun. – Vol. 28, N 2. – С. 174–184.
3. [У белоруски из Витебска один из тестов на коронавирус дал положительный результат] [Электронный ресурс] // Министерство Здравоохранения Республики Беларусь : сайт. – Режим доступа: <http://minzdrav.gov.by/ru/sobytiya/minzdrav-respubliki-belarus-informiruet/>. – Дата доступа: 01.06.20.
4. [В Беларуси выздоровели и выписаны 2918 пациентов, у которых ранее был подтвержден диагноз COVID-1] [Электронный ресурс] // Министерство Здравоохранения Республики Беларусь : сайт. – Режим доступа: <http://minzdrav.gov.by/ru/sobytiya/v-belarusi-vyzdoroveli-i-vypisany-2918-patsientov/>. – Дата доступа: 01.06.20.
5. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) – Saudi Arabia [Electronic resource] / World Health

- Organization. – Mode of access: <https://www.who.int/csr/don/05-may-2020-mers-saudi-arabia/en/>. – Date of access: 01.06.20.
6. COVID-19 Autopsies, Oklahoma, USA [Electronic resource] / L. M. Barton [et al.] // Am. J. Clin. Pathol. – 2020 Jun. – Vol. 153, N 6. – P. 725–733. – Mode of access: <https://academic.oup.com/ajcp/advance-article/doi/10.1093/ajcp/aqaa062/5818922>. – Date of access: 01.06.20.
 7. О Здравоохранении : Закон Республики Беларусь, 18 июня 1993 г., № 2435-XII // Pravo.by [Электронный ресурс] : Нац. правовой интернет-портал Респ. Беларусь / Нац. центр правовой инф. Респ. Беларусь. – Режим доступа: <http://pravo.by/document/?guid=3871&p0=v19302435>. – Дата доступа: 01.06.20.
 8. Scholzen, T. The Ki-67 protein: From the known and the unknown / T. Scholzen, J. Gerdes // J. Cell. Physiol. – 2000 Mar. – Vol. 182, N 3. – P. 311–322.
 9. Фролова, И. И. Клинико-морфологические исследования дискератозов шейки матки и цервикальных интраэпителиальных неоплазий / И. И. Фролова, И. И. Бабиченко // Вестн. РУДН. Сер. Медицина. – 2004. – № 1. – С. 79–86.
 10. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика : учеб.-метод. пособие / В. В. Никифоров [и др.]. – Москва, 2020. – 71 с.

Поступила 12.05.2020 г.

Принята в печать 01.06.2020 г.

References

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Novel coronavirus disease 2019 (COVID-2019) pandemic: increased transmission in the EU/EEA – sixth update. 12 March 2020. Stockholm; 2020. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-sixth-update-Outbreak-of-novel-coronavirus-disease-2019-COVID-19.pdf> [Accessed 01th Jun 2020].
2. Rabaan AA, Al-Ahmed SH, Haque S, Sah R, Tiwari R, Malik Y, et al. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV: a comparative. Infez Med. 2020 Jun;28(2):174-184.
3. [In Belarus from Vitebsk, one of the tests for coronavirus gave a positive result] [Elektronnyi resurs]. V: Ministerstvo Zdravookhraneniia Respubliki Belarus': sait. Rezhim dostupa: <http://minzdrav.gov.by/ru/sobytiya/minzdrav-respubliki-belarus-informiruet/>. Data dostupa: 01.06.20. (In Russ.)
4. [2918 patients recovered and diagnosed with COVID-1 recovered in Belarus] [Elektronnyi resurs]. V: Ministerstvo Zdravookhraneniia Respubliki Belarus': sait. Rezhim dostupa: <http://minzdrav.gov.by/ru/sobytiya/v-belarusi-vyzdoroveli-i-vypisany-2918-patsientov/>. Data dostupa: 01.06.20. (In Russ.)
5. World Health Organization. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) – Saudi Arabia. Available from: <https://www.who.int/csr/don/05-may-2020-mers-saudi-arabia/en/> [Accessed 01th Jun 2020].
6. Barton LM, Duval EJ, Stroberg E, Ghosh S, Mukhopadhyay S. COVID-19 Autopsies, Oklahoma, USA. Am J Clin Pathol. 2020 Jun;153(6):725-33. Available from: <https://academic.oup.com/ajcp/advance-article/doi/10.1093/ajcp/aqaa062/5818922> [Accessed 01th Jun 2020].
7. About Health: Zakon Respubliki Belarus', 18 iunija 1993 g., № 2435-XII. V: Nats tsentr pravovoi inf Resp Belarus'. Pravo. by [Elektronnyi resurs]: Nats pravovoi internet-portal Resp Belarus'. Rezhim dostupa: <http://pravo.by/document/?guid=3871&p0=v19302435>. Data dostupa: 01.06.20. (In Russ.)
8. Scholzen T, Gerdes J. The Ki-67 protein: From the known and the unknown. J Cell Physiol. 2000 Mar;182(3):311-22. doi: 10.1002/(SICI)1097-4652(200003)182:3<311::AID-JCP1>3.0.CO;2-9
9. Frolova II, Babichenko II. Clinical and morphological studies of cervical dyskeratosis and cervical intraepithelial neoplasia. Vestn RUDN Ser Meditsina. 2004;(1):79-86. (In Russ.)
10. Nikiforov VV, Kolobukhina LV, Smetanina SV, Mazankova LN, Plavunov NF, Shchel-kanov MYu, i dr. New coronavirus infection (COVID-19): etiology, epidemiology, clinic, diagnosis, treatment and prevention: ucheb-metod posobie. Moscow, RF; 2020. 71 p. (In Russ.)

Submitted 12.05.2020

Accepted 01.06.2020

Сведения об авторах:

Самсонова И.В. – к.м.н., доцент, заведующая кафедрой патологической анатомии с курсом судебной медицины, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;
Лесничая О.В. – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;
Малашенко С.В. – к.м.н., доцент, начальник Витебского областного клинического патологоанатомического бюро;
Клопова В.А. – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;
Голипад В.В. – заведующий отделом инфекционной патологии, Витебское областное клиническое патологоанатомическое бюро;
Млявый А.Н. – врач-патологоанатом, Витебское областное клиническое патологоанатомическое бюро.

Information about authors:

Samsonova I.V. – Candidate of Medical Sciences, associate professor, head of the Chair of Pathologic Anatomy with the course of Forensic Medicine, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Liasnichaya O.V. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Pathologic Anatomy with the course of Forensic Medicine, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Malashenka S.V. – Candidate of Medical Sciences, associate professor, director of Vitebsk Regional Clinical Pathoanatomical Bureau;

Klopava V.A. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Pathologic Anatomy with the course of Forensic Medicine, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Galipad V.V. – head of infections pathology department, Vitebsk Regional Clinical Pathoanatomical Bureau;

Mliavy A.M. – pathoanatomist, Vitebsk Regional Clinical Pathoanatomical Bureau;

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра патологической анатомии с курсом судебной медицины. E-mail: samsonova_i@tut.by – Самсонова Инна Васильевна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Pathologic Anatomy with the course of Forensic Medicine. E-mail: samsonova_i@tut.by – Ina V. Samsonava.